FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 535

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roland MAIRE

Né le 17 Mars 1931, à Paris-14e

Présentée et soutenue publiquement le 25 mars 1962

Les conceptions actuelles sur les fonctions rénales et leur exploration

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roland MAIRE

Né le 17 Mars 1931, à Paris-14e

Présentée et soutenue publiquement le 25 mars 1962

Les conceptions actuelles sur les fonctions rénales et leur exploration

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) .. .. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) .. .. SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales :
Beaujon : LORTAT-JACOB (J.-L.) — *Cochin* : LÉGER (L.), ABOULKER (P.) — *Hôtel-Dieu* : PATEL (J.) — *Pitié* : CORDIER (G.) — *Saint-Antoine* : GOSSET (J.) — *Salpêtrière* : SICARD (A.) — *Tenon* : OLIVIER (Cl.).
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) .. .. FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin) MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) .. GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) .. MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié) .. .. DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) .. LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca) .. .. HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis) DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) .. .. DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) .. .. HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) .. .. .. MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :
Boucicaut : MILLIEZ (P.) — *Broussais* : LENÈGRE (J.) — *Cochin* : JUSTIN-BESANÇON (L.), BROUET (G.) — *Hôtel-Dieu* : BARIÉTY (M.) — *Lariboisière* : SÈZE (S. DE) — *Pitié* : DREYFUS (G.) — *Saint-Antoine* : KOURILSKY (R.).
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) .. DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) .. .. GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) .. .. DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) .. .. DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) .. .. GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :
Baudelocque : LACOMME (M.) — *Foch* (Suresnes) : MERGER (R.).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) . VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) .. .. .. RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . .. AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) .. .. LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) .. MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) .. .. BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) .MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié) .. .. DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) .. ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) .. LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique .. .. GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale .. .. DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales .. .. POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker) .. .. COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine .. .. BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.* ; MM. Abelanet (R.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.* ; Nezeloff (Ch.) ; Orcel (L.) ; Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.), *pr. s. ch.* ; Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jerome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.* ; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.* ; Blancher (G.); Mme Corre-Hurst (L.); Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.), *pr. s. ch.* ; Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neurologie : M. Lapresle (J.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Levy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart-d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.), *pr. s. ch.* ; Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Lévèque (B.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.), *pr. s. ch.* ; Durand (J.); Girard *m. conf.* ; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.* ; Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. Kreis (B.); Meyer (A.); Renault (P.).

Psychiatrie : M. Pichot (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. Deniker (P.); Duche (D.); Flavigny (H.).

Rhumatologie : M. Delbarre (F.).
pr. s. ch.

Stomatologie :
MM. Cernea (P.); Mme Chaput (A.), *m. c. agr.* ; M. Grellet (M.).

Thérapeutique :
MM. Chassagne (P.); Marche (J.).

Urologie :
MM. Auvert (J.); Moulonguet (A.); Quenu (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. Debeyre (J.).

Clinique chirurgicale : Verne (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. Perrault (M.); Rambert (P.); Thieffry (S.).

Clinique obstétricale :
MM. Grasset (J.); Mayer (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. Desvignes (P.); Offret (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. Laplane (R.).

Clinique psychiatrique : M. Baruk (H.).

Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . M. Hauduroy (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale . . . . . M. Rudler (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . M. Lena (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle Chaintreuil (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur Hahn (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles Dumaitre (P.), Le Noir (G.), Quiévreux (E.)

Bibliothécaire . . . . . Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlle Laurent (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538117_0003

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JUSTIN BESANCON

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale

Hôpital Cochin

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A V A N T - P R O P O S

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Les fonctions excrétrices du Rein - l'élaboration de l'urine - est en réalité le reflet de ses fonctions régulatrices et de certains équilibres biologiques essentiels. Le rein lui-même est doué d'une activité métabolique intense, qui supporte en partie ses activités sécrétoires, mais qui intéresse aussi le métabolisme général des glucides, des lipides et des protides.

De plus, indépendamment de ses activités métaboliques de base, le rein possède une fonction endocrine, grâce à laquelle il participe à la régulation de la tension et à l'érythrophorèse.

o
o o

L'exploration rénale fonctionnelle a pour but d'étudier - in vivo - les diverses activités du parenchyme rénal.

Notre travail a pour objet d'exposer les plus récentes de ces méthodes d'exploration fonctionnelle du Rein, et d'en interpréter les résultats en confrontation avec les manifestations cliniques habituelles en pratique courante.

o
o o

I) LES BUTS ET LES MOYENS DES EXPLORATIONS FONCTIONNELLES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

L'exploration fonctionnelle du Rein a pour but d'étudier, "in vivo", les phénomènes qui se produisent dans le parenchyme rénal. Elle recherche, en pathologie humaine, à préciser l'importance et l'altération rénale, l'élément morphologique responsable, et le mécanisme des troubles observés.

Les moyens sont nombreux. On peut explorer :

- les grandes fonctions rénales :

  filtration glomérulaire

  réabsorption et excrétion tubulaires.

- les mécanismes selon lesquels le rein effectue son rôle de régulateur du milieu intérieur :

  équilibre hydrique

  électrolytique

  acido-base.

Il faut en outre que ces méthodes n'aient pas d'inconvénients pour le malade.

Les difficultés résident dans la complexité de certaines mesures, de l'interprétation de certains résultats, de la part qu'il faut attribuer aux troubles fonctionnels ou aux lésions organiques, du caractère temporaire ou définitif des altérations constatées.

D'où la nécessité absolue de confronter l'exploration fonctionnelle avec le contexte clinique et étiologique.

o

o o

LES ELEMENTS DE BASE

Le parenchyme rénal, séparé en corticale et médullaire, comprend :

- un grand nombre d'unités fonctionnelles appelées néphrons, chaque néphron étant la juxtaposition étroite d'un système de cellules épithéliales constituant le tube urinifère.
- un tissu de soutien interstitiel, imprégné d'un liquide interstitiel.

a) le glomérule, ou corpuscule de Malpighi, est formé d'une capsule qui entoure une touffe de capillaires, délimitant l'espace capsulaire qui communique avec le premier segment tubulaire.

b) Le tube rénal est composé de 4 segments :

- le tube proximal contourné, enroulé autour du glomérule, formé de cellules cubiques dont la zone apicale est pourvue d'une bordure en brosse.
- l'anse de Henlé avec une portion descendante grêle et une portion ascendante plus volumineuse.
- le tube contourné distal, très voisin du tube proximal, entoure le glomérule de ses circonvolutions; ses cellules n'ont pas de bordure en brosse.
- le tube collecteur qui se jette dans les tubes de Bellini, dans la papille.

c) le système vasculaire comprend l'artériole afférente qui se divise en capillaires glomérulaires, de la réunion desquels naîtra l'artériole efférente; celle-ci se résout en un système de capillaires péritubulaires, auquel fera suite un système veineux, qui se regroupe pour se jeter dans les veines arquées.

En réalité, ce système vasculaire est plus complexe du fait d'anastomoses de nombreux types entre les systèmes veineux, et même entre les différents étages artériels : anastomoses qui peuvent court-circuiter le glomérule ou tout un néphron, d'où la possibilité de shunts pouvant se développer suivant certaines conditions hémodynamiques anormales. De plus, le système artériel de retour n'est pas absolument identique entre les néphrons de la corticale et les néphrons de la médullaire. Enfin l'anse de Henlé des néphrons juxta-médullaires est longue et plonge profondément dans la médullaire, à l'encontre de celle des néphrons de la partie externe de la corticale. La structure du parenchyme rénal n'est donc pas absolument uniforme dans ses différents segments, mais ce fait n'influe cependant guère, en pratique quotidienne, sur les résultats de l'exploration fonctionnelle qu'explore l'ensemble des glomérules ou l'ensemble des tubes.

d) des canaux lymphatiques, des filets nerveux sympathiques péri-vasculaires, un tissu interstitiel (fibres, cellules et substance fondamentale conjonctive) complètent la structure rénale. Sans que l'on puisse déterminer exactement l'espace in-

terstitiel il est aujourd'hui admis qu'un liquide baigne le tissu interstitiel, dans la corticale et la médullaire.

Ainsi organisé, le rein joue un rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre du milieu intérieur :

- par la filtration glomérulaire, laissant passer tous les éléments du plasma, à l'exception des éléments cellulaires et de la presque totalité des protéines.
- par la réabsorption tubulaire, sélective, n'intéressant à des taux variables que certains éléments de l'ultra-filtrat.
- par l'excrétion tubulaire, qui libère dans la lumière tubulaire un certain nombre d'éléments, produits du métabolisme tubulaire cette excrétion permet aussi d'épuration plasmatique de substances étrangères à l'organisme.
- toutes ces propriétés étant étroitement tributaires des conditions circulatoires qui règnent à l'intérieur du rein.

Ces notions physiologiques ont été acquises par l'emploi de techniques variables, allant des microponctions, déjà anciennes, jusqu'aux procédés actuels de corps marqués radioactifs et de diurèse fractionnée ("stop-flow").

Cependant les renseignements le plus directement utiles ont été fournis par la simple comparaison, dans l'unité de temps, du taux plasmatique et du taux urinaire d'une substance donnée, c'est à dire par l'étude des clearances.

La clearance d'une substance est définie comme un coefficient d'épuration plasmatique. C'est une notion très générale, valable pour tout organe qui soustrait une substance du sang.

Elle exprime, en centi-cubes, le volume du sang que le Rein est capable "d'épurer" en une minute de la substance étudiée.

D'où la formule : XP = UV.

c'est à dire : quantité de sang épuré par minute x concentration de la substance par ce sang : quantité retrouvée dans l'urine.

Cette notion de clearance peut être étendue à toutes les substances que le rein élimine. C'est le moyen d'expansion essentiel de l'exploration fonctionnelle rénale.

o

o o

II) LES ASPECTS CLINIQUES HABITUELS

De tous les symptômes subjectifs de l'insuffisance rénale, les plus précoces et les plus fréquents sont l'asthénie, et, au second rang, la céphalée. Celle-ci n'est pas toujours un signe d'hypertension artérielle, car elle existe souvent dans les petites azotémies solitaires. Ces symptômes ne sont pas en rapport avec le degré d'insuffisance rénale. Il est au contraire fréquent que celle-ci se constitue et progresse sans le moindre malaise, même avec une altération rénale importante.

Il est des symptômes objectifs, par contre, qui exigent l'exploration rénale fonctionnelle (E.R.F.); tels sont :
- l'albuminurie, même la plus bénigne en apparence;
- l'hypertension artérielle même la mieuxtolérée.

L'albuminurie dite "cicatricielle" ou "résiduelle", séquelle de néphrite aiguë, et l'albuminurie des adolescents, n'ont pas toujours le pronostic bénin qu'on se plait à leur accorder. Après une période souvent longue, pendant laquelle l'E.R.F. donne des résultats normaux, on peut voir une insuffisance rénale se constituer, s'aggraver peu à peu. Dans un autre domaine, des méthodes nouvelles d'investigation ont permis de montrer que l'altération du rein des hypertendus était plus précoce et plus fréquente qu'on ne le pensait.

Les affections chroniques capables de léser le rein

sont nombreuses et variées : pléthore, diabète, goutte, lithiase urinaire, pyélite, adénome prostatique, etc... Dans tous ces cas, l'examen des fonctions rénales est indispensable et doit être renouvelé périodiquement.

Il est tout aussi indispensable lorsque l'étude des antécédents révèle une néphrite aiguë apparemment guérie, ou même une simple albuminurie transitoire, ou encore une infection néphrotrope en particulier les pharyngites récidivantes et les pyélites. Chez les malades ayant une pyélite récente ou actuelle, on trouve une forte proportion d'insuffisants rénaux et d'hypertendus, notion à rapprocher de la fréquence relative des "néphrites ascendantes".

Enfin, l'E.R.F. doit être pratiqué systématiquement vers la cinquantième année, même chez les sujets en apparence bien portants, car le rein est précocement altéré par l'âge et par des aggressions toxiques ou infections passées inaperçues.

La notion d'insuffisance rénale latente domine ce chapitre du diagnostic précoce. Très souvent, l'exploration fonctionnelle décèle une altération rénale importante, correspondant déjà à un stade avancé d'une évolution que rien dans les antécédents ne laissait prévoir.

III) LES PRINCIPALES METHODES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE

I) Le dosage de l'urée du sang, dont WIDAL et ses Elèves ont démontré il y a 25 ans l'importance, ne permet pas, à lui seul, de faire le diagnostic précoce de l'insuffisance rénale, parce que l'azotémie, même légère, est en général un signe relativement tardif à cette insuffisance. Avant que l'urée du sang dosée à jeun ne dépasse la limite normale, qui est de 0 gr 45 par litre, il existe une période pré-azotémique pendant laquelle les épreuves d'exploration fonctionnelle montrent que l'élimination rénale de l'urée et d'autres substances est déjà diminuée.

Il existe même des cas dans lesquels un taux normal de l'urée dans le sang est compatible avec une altération très marquée de la fonction d'élimination uréique : ce sont les cas où cette altération est compensée par la polyurie ou un faible apport azoté alimentaire; l'azotémie est alors "camouflée" (CASTAIGNE) mais elle se démasque dès que le malade mange davantage ou qu'il urine moins.

Des procédés récents permettent de calculer le nombre des néphrons à fonction complète en activité; la moitié des néphrons est déjà hors de fonction lorsque l'urée plasmatique franchit le cap de 0 gr 50 par litre.

Aussi le diagnostic précoce de l'insuffisance rénale repose-t-il entièrement sur les épreuves d'exploration fonctionnelle du Rein.

2) Les épreuves d'exploration fonctionnelle du Rein ont des principes si dissemblables qu'il semble à priori difficile de leur trouver une signification commune. En fait, toutes nous renseignent plus ou moins exactement sur des aspects différents d'une même fonction : la fonction de concentration urinaire.

Une bonne épreuve doit remplir deux conditions : son résultat doit être très sensible au moindre fléchissement de cette fonction; d'autre part il doit être aussi peu sensible que possible aux facteurs extra-rénaux, et surtout au facteur diurèse, dont les variations modifient sans cesse la concentration des urines.

Une opinion assez répandue, en France tout au moins, veut que la clearance de l'urée de VAN SLYKE soit le plus précis de tous les tests classiques de l'insuffisance rénale. Pourtant, si l'on répète cette épreuve dans le cours d'une même matinée, on obtient parfois des résultats très différents, les uns normaux, les autres anormaux. Ce qui tient sans doute à ce que les variations rapides et étendues de la diurèse rompent la correspondance qui existe normalement entre les éléments du rapport numérique. L'élimination de l'urée ne paraît pas réductible à une loi simple. De plus, les erreurs dues à une miction incomplète s'amplifient de façon considérable lorsque la récolte des urines s'effectue à basse diurèse. Aussi, le diagnostic d'insuffisance rénale est-il souvent porté à tort sur l'argument d'une clearance abaissée, calculée avec une diurèse insuffisante. J. HAMBURGER ne tient pour valables

que les clearances établies avec une diurèse d'au moins 2 centicubes par minute.

En somme, la formule de VAN SLYKE expose à des erreurs de même ordre que la constante d'AMBARD, elle lui est cependant préférable, car ces erreurs sont moins fréquentes et moins étendues que celles auxquelles expose la constante d'AMBARD.

Le rapport hémato-urinaire de J. COTTET compare le taux d'urée du sang au débit uréique calculé, non pas sur deux heures, comme dans la clearance de VAN SLYKE , dans le cours de la même matinée, mais plus espacées. On constate parfois dans la clearance des erreurs qui siègent dans le prélèvement urinaire. D'autre part elle ne donne qu'un bref aperçu sur un état momentané de la sécrétion uréique. Si bien que nombre d'auteurs préfèrent le rapport de COTTET, même si elle est moins précise, parce qu'elle donne une plus grande marge d'interprétation en fonction du volume urinaire.

L'épreuve d'élimination de la phenol-sulfone-phtaléine (P.S.P.) nous renseigne sur un autre aspect de la fonction de concentration. Elle mesure globalement l'excrétion tubulaire et le débit sanguin rénal; elle est donc influencée par le facteur circulatoire rénal, d'où une ambiguité qu'il y a lieu de souligner, et qui est d'ailleurs commune à toutes les méthodes d'exploration tubulaire.

On reproche souvent à l'élimination de la P.S.P. d'être trop influencée par des facteurs extra-rénaux. Cette critique

semble exagérée. Sans doute elle est troublée par l'insuffisance cardiaque, mais cette cause d'erreur réduit à peine le champ de ses applications. Elle est très peu influencée par les variations de la diurèse, et c'est là un avantage considérable; il faut, en effet, une forte polyurie ou une oligurie accentuée, pour modifier légèrement l'élimination du colorant.

Il n'est pas étonnant que le résultat de l'épreuve de la P.S.P. soit parfois discordant avec celui des méthodes qui étudient l'élimination de l'urée, puisque celle-ci s'effectue par un processus différent, celui de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire. Plusieurs auteurs ont précisé que la perméabilité du rein à l'urée était plus intéressante à connaître que sa perméabilité à la P.S.P.

L'insuffisance rénale à son début peut être décelée par un résultat anormal de l'épreuve de la P.S.P., les autres épreuves étant normales. Ce cas se rencontre en particulier chez les hypertendus. Il semble que le premier trouble rénal de l'hypertension consiste en une diminution élective du flux sanguin rénal et de l'excrétion tubulaire, qu'explore précisément la P.S.P., alors que la filtration glomérulaire est encore intacte.

La précision exigible dans la technique de l'épreuve de la P.S.P., sous peine d'erreurs importantes, est cependant compatible avec une exécution très simple et très rapide. On peut s'étonner que l'on n'ait pas plus souvent recours à cette épreuve, qui permet d'obtenir si vite et si facilement, sans le concours d'un laboratoire, un renseignement primordial sur la fonction excrétoire du Rein.

o

o o

3) L'épreuve de concentration de Volhard constitue le test le plus précis et le plus direct de la fonction de concentration urinaire dans son ensemble. On doit interpréter les chiffres de densité obtenus en fonction du débit urinaire correspondant. L'absence de hautes densités ne permet pas d'incriminer une insuffisance rénale si l'on n'a pas obtenu une oligurie suffisante. Il y a lieu de rappeler à ce sujet cette notion élémentaire souvent méconnue.

Un retard de l'élimination de l'eau, de cause pré-rénale, empêche souvent d'obtenir l'oligurie indispensable à l'hypoconcentration urinaire; en ce cas on ne doit pas tenir compte du résultat. L'injection de post-hypophyse écarte cet inconvénient en provoquant rapidement une très forte réduction de la diurèse hydrique.

Une autre erreur souvent constatée consiste à dire que le Rein fonctionne normalement lorsque la densité atteint 1.025, chiffre indiqué par VOLHARD lui-même. Une densité de 1.030 est exigible, et ce chiffre est encore très inférieur au maximum physiologique. C'est pourquoi un résultat défectueux de l'épreuve de concentration indique, avec certitude, une atteinte fonctionnelle rénale, tandis qu'un résultat normal ne permet pas, à lui seul, selon M. PASTEUR VALLERY RADOT, de conclure à l'intégrité fonctionnelle.

Toutefois la sécurité est d'autant plus grande que l'on se rapprochera de la concentration maxima physiologique.

L'épreuve de la concentration maxima d'AMBARD, LEGUEN

et CHABANIER, déterminant l'effort secrétoire maximum dont le Rein est capable, donne seule une précision théoriquement parfaite. Malheureusement, ses applications pratiques sont très limitées, parce qu'elle est pénible et peut n'être pas sans danger.

L'épreuve de diurèse provoquée de VAQUEZ et COTTET (dont l'épreuve de dilution de Volhard n'est qu'une modalité), et surtout l'épreuve de densimétrie des urines fractionnées, de PAILLARD et CASTAIGNE, qui étudie la densité de chaque miction des 24 heures, complètent utilement les données précédentes parce qu'elles montrent de façon souvent suggestive la "souplesse fonctionnelle" du Rein normal, avec sa courbe densimétrique très accidentée, s'opposant à la "rigidité fonctionnelle" relative du rein insuffisant.

o

o o

LA CONSTANTE D'AMBARD

Bien qu'elle soit actuellement dépassée par des méthodes plus modernes, il faut rappeler la classique : constante de l'excrétion uréique d'AMBARD, qui est encore utilisée et appréciée par beaucoup d'urologues et de médecins :

Définitions

AMBARD a constaté qu'il existe un rapport constant entre la proportion d'urée qui se trouve dans le sang, à un moment donné, et la proportion d'urée qui passe dans l'urine au même moment.

Les variations de l'azoturie sont égales au carré des variations de l'azotémie.

La constante d'Ambard est le quotient du taux de l'urée du sang par la racine carrée du débit uréique urinaire.

Technique

Malade à jeun. Faire boire un verre d'eau. Faire vider la vessie totalement. Noter l'heure de cette émission très exactement.

30 minutes environ après, recueillir de 10 à 15 cc de sang veineux.

Exactement 60 minutes après la 1ère émission, recueillir la totalité des urines.

N.B. 1° - Si la deuxième émission ne peut avoir lieu une heure exactement après la première, noter le temps écoulé (62', 70', etc...).

2° - Dans le cas où l'on soupçonne l'existence d'un bas-fond vésical, le sondage qui provoque par voie réflexe des troubles de la sécrétion rénale est à éviter. Il est préférable de recueillir des urines non seulement après une heure, mais aussi au bout de la deuxième heure.

Interprétation

La constante d'AMBARD oscille normalement entre 0,065 et 0,080.

Elle s'élève d'autant plus que le fonctionnement rénal est plus altéré.

Elle s'abaisse dans tous les cas d'hyperfonctionnement (diabète, grossesse).

Causes d'erreurs : l'oligurie, qui fausse le chiffre du débit uréique,
l'obésité, nécessitant une correction de la formule.

La constante d'AMBARD conserve toute sa valeur pratique car il s'agit d'une épreuve "fine", qui permet de dépister de légères insuffisances rénales.

Mais il faut observer certaines règles :

- pour que l'épreuve garde tout son intérêt il faut une diurèse suffisante, supérieure à 1,5 centi-cube par minute. Il faut aussi exiger que tous les termes de la constante soient connus.

Normalement la constante d'AMBARD est de 0,05. Elle ne doit en aucun cas non pathologique dépasser 0,09.

o

o o

4) L'urographie intraveineuse mérite une mention spéciale (U.I.V.). Elle est comparable à l'épreuve de la P.S.P. puisqu'elle explore presque électivement l'excrétion tubulaire et le flux sanguin rénal.

C'est, de plus, une méthode physiologique puisqu'elle permet d'observer directement l'excrétion tubulaire, sans cause d'erreur intrinsèque, sinon sans erreur possible d'interprétation, cette dernière étant délicate.

Plus qu'à la qualité de l'image obtenue, on doit attacher de la valeur au délai d'apparition de la tache opaque dans les calices, en se souvenant que le rein normal donne une élimination visible dès la fin de la première minute qui suit l'injection.

L'U.I.V. permet de comparer la sécrétion des deux reins plus facilement et plus exactement que l'analyse chimique des urines séparées.

L'U.I.V. permet d'étudier la motricité et la tonicité de la voie excrétrice : calices, bassinet, uretères, vessie. Elle réalise donc une exploration fonctionnelle remarquablement étendue, allant du néphron jusqu'à la vessie. Une telle exploration est très instructive parce que tout trouble portant sur la voie excrétrice retentit sur l'appareil glomérulo-tubulaire (R. COUVELAIRE).

L'U.I.V. est enfin dans une certaine mesure une méthode "d'exploration lésionnelle".

Grâce à ces caractères privilégiés, elle apporte un élément de sécurité de premier ordre pour poser les indications

opératoires de chirurgie urinaire. Chez lesprostatiques, elle est l'épreuve de choix, mettant vraiment sous les yeux le retentissement pyélo-caliciel et sécrétoire de l'adénome. Malgré ces mérites, les urologues auraient tort de s'y fier exclusivement et de n'en pas confronter les résultats avec ceux de l'épreuve de concentration et de la P.S.P., faites avec cathétérisme vésical.

Les médecins, comme les chirurgiens, devraient utiliser de façon habituelle l'U.I.V., si riche en renseignements dans les néphropathies médicales. Faite systématiquement chez les insuffisants rénaux, elle n'apporte pas seulement une indication précise d'ordre fonctionnel; elle révèle souvent une lésion imprévue du rein, car l'insuffisance rénale peut être déterminée par de nombreuses lésions en dehors des néphrites; très utile chez les hypertendus, elle peut faire apparaître une lésion rénale unilatérale hypertensive justiciable de la néphrectomie.

Il n'y a pas lieu d'opposer deux sortes d'E.R.F., l'une convenant pour les cas chirurgicaux, l'autre pour les cas médicaux. Les mêmes problèmes se posent pour les médecins et les chirurgiens : juger exactement l'état de la fonction de concentration du rein dans ses diverses modalités et faire un diagnostic étiologique de toute insuffisance rénale.

Sous l'effet d'une oligurie de l'ordre de 700 à 800 CC par 24 heures, provoquée par la restriction des boissons, ou sous l'effet d'un régime riche en protides, l'urée du sang ne dépasse pas la limite normale chez un individu jeune dont le

rein est sain; par contre, elle peut franchir cette limite si le rein est légèrement altéré. Cette notion peut servir de base à une épreuve d'effort rénal ou d'azoténie provoquée; elle n'a pas la précision d'un "test", mais elle peut permettre d'extérioriser une légère insuffisance de la fonction de concentration uréique lorsque l'urée du sang n'est pas augmentée dans les conditions normales d'alimentation et de diurèse; c'est donc une méthode utile de diagnostic précoce. Elle se combine facilement avec l'épreuve de concentration de Volhard, dont elle enrichit les résultats.

o
o o

En résumé, l'urographie intra-veineuse, en dehors des renseignements qu'elle apporte sur la morphologie des voies excrétrices urinaires, fournit des renseignements d'ordre fonctionnel sur chacune des Reins. En effet la qualité de l'image est fonction du pouvoir d'élimination de la substance opaque.

Cependant, les résultats d'ordre fonctionnel donnés par cet examen sont assez grossiers, et comportent une cause d'erreur importante; la fuite rapide de la substance vers la vessie, malgré une compression précoce.

Il faut aussi rappeler que l'urographie intra-veineuse est contre-indiquée, sinon dangereuse, en cas d'insuffisance rénale importante (urée supérieure à 0 gr 80) car les images deviennent alors illisibles, et le produit iodé utilisé est nocif pour le parenchyme rénal.

o
o o

Tous ces tests donnent souvent des résultats discordants, lorsque l'insuffisance rénale est très légère. Les résultats concordent d'autant plus que l'altération rénale est plus prononcée.

Remarquons d'abord que les fautes d'exécution sont fréquentes, s'insinuant dans des opérations très simples, et difficiles à dépister. C'est ainsi que le volume urinaire des 24 heures est souvent noté inexactement, ce qui fausse le rapport de COTTET. Le résultat de l'épreuve de la P.S.P. peut être faussé par une altération du colorant, par la perte de quelques gouttes au cours de l'injection, par un mauvais minutage des mictions. On pourrait multiplier ces exemples.

En dehors de toute faute d'exécution, chaque test comporte des causes d'erreurs inhérentes à son principe même, et chacun d'eux renseigne sur un aspect particulier de la fonction de concentration. Il n'existe pas d'épreuve type pouvant servir à contrôler la valeur des autres épreuves. Celles qui étudient l'élimination uréique n'ont pas sur les autres la supériorité qu'on leur attribuait il y a peu de temps encore.

Aussi serait-il imprudent de diagnostiquer ou d'éliminer d'emblée, une insuffisance rénale en se basant sur le résultat d'une seule épreuve, mais si un résultat est obtenu dans des conditions valables et retrouvé à plusieurs examens, il est impossible de ne pas en tenir compte.

La valeur du Rein ne se juge pas en un instant d'après un test standard. Pour la juger avec sécurité, il est nécessaire

de faire simultanément plusieurs épreuves S.E.R.F. et de les renouveler. Cette notion fondamentale a été bien précisée par M. PASTEUR VALLERY RADOT et ses Elèves.

o

o o

La question des azotémies d'origine extra-rénale situe le problème du diagnostic précoce de l'insuffisance rénale sous un angle différent.

En effet le taux de l'urée du sang est déterminé par trois facteurs, dont un seul est spécifiquement rénal : c'est la valeur intrinsèque de la fonction de concentration uréique. Les deux autres rapports étant l'apport azoté alimentaire et le débit urinaire, ce dernier régi surtout par des influences pré-rénales. C'est une des raisons pour lesquelles un même chiffre d'urée peut avoir une signification très différente d'un malade à l'autre.

Une oligurie accentuée, abaissant la diurèse à moins de 600 centi-cubes par 24 heures, et de cause non rénale (insuffisance cardiaque, sudation caniculaire, restriction des boissons, etc...), peut, à elle seule, créer une azotémie transitoire qui s'efface dès que la diurèse se rétablit. Son origine extra-rénale est démontrée par un test simple, à la fois nécessaire et suffisant : la concentration uréique (ou plus exactement la densité) des urines, en période d'oligurie, atteint le maximum physiologique, soit 45 gr. d'urée par litre, ou s'en approche de très près.

La fonction de concentration du Rein est dans ces cas intacte, mais ses possibilités physiologiques sont dépassées. Autrement dit, le pouvoir sécrétoire du Rein est normal, bien que le taux d'épuration urinaire soit insuffisant. Une insuffisance rénale est compatible avec un taux d'urée normal dans le sang; inversement, une légère azotémie n'indique pas nécessairement une insuffisance rénale.

Le diagnostic de l'azotémie extra-rénale se pose d'ordinaire dans des circonstances plus complexes. Si nous prenons l'exemple, très fréquent en pratique, d'une petite azotémie solitaire chez un gros mangeur de viande ayant une oligurie modérée, ou par exemple l'urée du sang est de 0,60 à 0,70 gr par litre; le volume urinaire est simultanément aux environs de I litre en 24 heures, par exemple. Les urines sont fortement concentrées, de haute "paradensité". Dès que le malade mange moins et urine davantage, l'urée du sang s'abaisse à un chiffre normal. Selon CASTAIGNE, il s'agit le plus souvent alors d'azotémie extra-rénale, et plus précisément d'une fausse insuffisance rénale due à une diurèse aqueuse insuffisante, soit en valeur absolue, soit relativement aux apports azotés alimentaires.

On peut estimer que la régression complète d'une azotémie sous l'influence du régime alimentaire et d'une meilleure diurèse, et que l'existence d'urines fortement concentrées, sont des arguments insuffisants pour admettre un tel diagnostic, et qu'il faut pour cela exiger deux critères très stricts :

1°) en période d'oligurie, une hyperconcentration urinaire atteignant, ou presque, le maximum physiologique de 45 à 50 gr. par litre.

2°) une fois la diurèse normale rétablie, un résultat parfait de toutes les épreuves fonctionnelles. Ce second critère a moins de valeur que le premier, parce que les insuffisances rénales transitoires sont fréquentes. Si de telles preuves ne sont pas obtenues, l'azotémie indique un fléchissement, parfois temporaire, de la fonction de concentration uréique excessivement sollicitée. Ce fléchissement constitue, si l'on est soucieux d'un diagnostic précoce, un symptôme initial souvent bénin, mais de nature à inspirer quelques réserves sur l'intégrité du Rein.

On a aussi posé cette question : peut-on isoler, sous le nom d'azotémie d'origine hépatique, un autre groupe d'azotémie extra-rénale ? (FIESSINGER). Suffit-il de constater pour cela des troubles hépatiques et un écart excessif entre les résultats des dosages d'urée par l'hypobromite et par le xanthydrol ?

En l'absence de preuves plus convaincantes, on peut admettre la possibilité d'azotémies hépato-rénales, mais on ne peut pas écarter sans motif précis la responsabilité du rein auquel appartient le rôle d'éliminer tous les corps azotés endogènes et exogènes.

On pourrait même discuter, mais ce serait sortir du cadre de cette étude.

o

o o

IV) LES FACTEURS DETERMINANTS DE L'INSUFFISANCE RENALE

Les conceptions actuelles sur l'insuffisance rénale, qui découlent des nouvelles méthodes d'investigation de la fonction du rein, ont mis en valeur la détermination des "clearances" et du volume du filtrat glomérulaire. On attache désormais une importance primordiale, pour ces explorations fonctionnelles, à l'emploi de substances filtrées librement et non réabsorbées, ni excrétées par les tubes urinifères, telles que l'insuline, le mannitol, le thiosulfate.

On recherche aussi, comme capitales, le flux sanguin et plasmatique rénal, à l'aide de substances sécrétées activement par les cellules de tubes contournés proximaux, tels que le diostrat et l'acide p. aminohippurique (P.A.H.), à faibles concentrations.

En ce qui concerne le P.A.H., en particulier son extraction rénale, est de 0,90 à 0,95 chez le sujet sain; sa clearance est, dans ces conditions, égale aux 90 - 95 % du flux plasmatique rénal. Mais, comme cette extraction est une fonction tubulaire qui dépend de l'état du parenchyme, la clearance du P.A.H. ne peut, dans les néphropathies, sans contrôle, être considérée comme mesurant encore le flux plasmatique. Le contrôle de l'extraction est obtenu par cathétérisme de la veine rénale droite du patient (REUBI).

Dans certaines circonstances où l'altération fonctionnelle ou anatomique des épithéliums tubulaires est prépondérante,

on détermine ainsi la quantité maxima de P.A.H. éliminée par les tubes = Tm P.A.H., après injection de quantités suffisantes pour élever le taux sanguin au-dessus de 60 milligrammes pour cent.

La glomérulite est une inflammation hyperergique de nature toxi-infectieuse lésant principalement les anses capillaires des glomérules. Il en résulte d'une part une vasodilatation qui entraine une hyperhémie marquée, quand elle n'est pas masquée par l'obstruction partielle des anses; d'autre part une diminution de perméabilité endothéliale suivie d'un recul de la filtration glomérulaire, responsable lui-même de la rétention azotée. La rétention de l'eau et des sels (oedèmes) ne saurait s'expliquer par un simple défaut de filtration. Elle est probablement liée à des facteurs capillaires périphériques et tissulaires, peut-être aussi à un accroissement pathologique de la réabsorption tubaire. L'hypertension initiale de la néphrite n'est pas due à une ischémie rénale et ne saurait par conséquent être assimilée à l'hypertension néphrogénique de GOLDBLATT.

Les néphropathies toxiques exogènes sont caractérisées par des lésions dégénératives de l'appareil tubulaire. Il en résulte une obstruction des lumières canaliculaires, qui diminue la filtration glomérulaire, et une transformation de la barrière tubulaire en une membrane inerte, qui laisse diffuser indifféremment tous les constituants de l'urine primitive. La conséquence est une insuffisance rénale globale (oligurie, anurie, urémie, oedèmes). L'hypertension modeste parfois observée en

pareil cas est sans doute, elle aussi, d'origine rénale.

Les néphropathies toxiques endogènes peuvent se subdiviser en deux groupes suivant le lieu de prédominance des lésions rénales :

1°) lésions glomérulaires dans les toxicoses gravidiques. Ces lésions consistent en un épaississement des parois capillaires glomérulaires, de nature dégénérative, et non inflammatoire. Leur comportement est très voisin de celui des glomérulonéphrites.

2°) lésions tubulaires et interstitielles. Le "crush-syndrome" pourrait être rangé sous cette rubrique. Mais, comme à côté du facteur toxique, les troubles circulatoires jouent un rôle prépondérant, il y a lieu d'en faire une catégorie à part.

Les néphropathies fonctionnelles, qui comprennent les anciennes azotémies extrarénales, sont caractérisées par une ischémie rénale réversible, et l'absence de lésions organiques décelables histologiquement. Le trouble circulatoire entraine une réduction du filtrat glomérulaire, qui, dès qu'elle est suffisamment marquée, provoque une rétention azotée, et parfois une oligurie. Il n'est pas rare d'observer, au cours de ces néphropathies, une hyper-production de déchets azotés, qui rend plus évident la défaillance rénale. Les néphropathies fonctionnelles accompagnent des perturbations de l'équilibre hydrochloruré, l'asystolie et les états de choc les plus divers, qu'ils soient dus à une hémorragie ou à un

traumatisme. Elles peuvent le cas échéant, constituer le premier stade d'une "lower nephron nephrosis".

La "lower nephron nephrosis" est caractérisée par des lésions dégénératives des tubes, marquant une prédilection pour le segment distal, une réaction interstitielle probablement secondaire, et la présence facultative de cylindres pigmentaires à l'intérieur des lumières canaliculaires. Cette image histologique résulte de l'action combinée de troubles circulatoires et de toxines de nature et d'origine variées. Les symptômes principaux sont une anurie-oligurie, une urémie souvent fatale, une hypertension transitoire, des oedèmes d'étendue très variable et des symptômes urinaires généralement discrets. L'anurie initiale n'est sans doute pas la conséquence des altérations tubulaires, qui apparaissent plus tardivement, mais d'un spasme vasculaire qui supprime temporairement la filtration glomérulaire.

Par la suite, l'insuffisance rénale doit être mise en rapport avec la nécrose épithéliale, et résulte en partie d'une obstruction tubulaire, et en partie d'une diffusion passive à travers les membranes lésées, pour une part enfin d'une compression vasculaire due à l'oedème interstitiel, comme cela s'observe aussi au cours des néphropathies toxiques exogènes. Le mécanisme de l'hypertension n'est, malgré toutes ces constatations, pas encore tout à fait expliqué à l'heure actuelle.

o

o o

L'action des hormones a fait l'objet d'une récente étude de M. G. BIETHEL, de Genève.

Les glandes endocrines agissent sur le Rein, à l'état pathologique aussi bien que chez le sujet normal, par un double mécanisme :

1°) d'une façon directe, par leurs effets sur le processus de filtration glomérulaire et de réabsorption tubulaire.

2°) d'une façon indirecte, par leur action sur le métabolisme intermédiaire.

On a utilisé tour à tour :

la thyroxine, en raison de son action sur des échanges liquidiens.

l'insuline, parce qu'elle tend à ralentir, même en l'absence de diabète, la transformation des protéines en sucre.

les androgènes et plus particulièrement la testostérone, à cause de leur action néphrotique qui augmente les capacités fonctionnelles du Rein.

Enfin la cortisone et l'A.C.T.H., qui agissent sur le rein par leur effet anti-inflammatoire général; par leurs propriétés anti-allergiques; par leur action antagoniste de la desoxycorticostérone, enfin par leur action sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes.

o

o o

V) LES FORMES AIGUES DE L'INSUFFISANCE RENALE

-:-

Les retentissements humoraux de l'insuffisance rénale aiguë peuvent se grouper en quatre grands syndromes biologiques.

1°) La rétention azotée, qui dépend à la fois de la sévérité, de l'atteinte rénale et de l'intensité du catabolisme protidique.

2°) Les troubles de l'équilibre acido-basique, dont le plus marquant est la chute du pH et du taux des bicarbonates du plasma.

3°) Les perturbations osmotiques, qui peuvent être étudiées expérimentalement chez l'animal et chez l'homme, grâce à la perfusion intestinale de solutions diverses. Dans ces conditions on peut faire apparaître à volonté, soit un symptôme d'hypertonie osmotique extracellulaire, qui tend à déshydrater le secteur cellulaire et à déterminer des accidents rappelant ceux du "coma urémique", soit, à l'inverse, un syndrome d'hypotonie osmique extra cellulaire, dont la conséquence avec apparition de nausées, de vomissements, de céphalée, et parfois de manifestations analogues à celles que l'on décrit sous le nom d'"oedème cérébral".

En clinique humaine, ces deux syndromes peuvent être décelés dans certains cas d'insuffisance rénale aiguë, à la condition de remplacer la notion de pression osmotique par la notion de pression osmotique efficace du plasma, calculée par

soustraction de la fraction correspondant à l'urée. Ce dernier corps est, en effet, incapable de créer une différence durable de pression osmotique entre le secteur extra-cellulaire et le secteur cellulaire, car il diffuse largement dans ce dernier secteur.

Contrairement à la pression osmotique totale, qui est pratiquement toujours très élevée dans l'insuffisance rénale aiguë, en raison de l'azoténie, la pression osmotique efficace peut être aussi bien augmentée que diminuée chez ces malades et, rapprochée des données cliniques, fournit une indication précieuse pour dépister l'existence et le sens du dérèglement osmotique.

Le traitement, qui comporte des indications diamétralement opposées selon qu'il s'agit d'hypertonie ou d'hypotonie osmotique, peut être efficacement dirigé par les données ci-dessus.

Toutefois, certaines difficultés d'interprétation subsistent encore lorsque les perturbations osmotiques extracellulaires s'intriquent avec le syndrome suivant.

4°) <u>les perturbations humorales d'origine cellulaire</u>

Elles constituent un chapitre encore assez mal connu, bien que certainement fort important au cours de maintes observations de néphrite aiguë et anuries de causes diverses.

Les trois éléments de ce syndrome qui apparaissent les mieux définis à l'heure actuelle sont :

a) un hypercatabolisme azoté que le "bilan" révèle parfois très accusé.

b) une hyperkaliémie, dont les conséquences électro-cardiographiques sont facilement combattues par les procédés de dialyse.

c) un phénomène d'hyperhydratation cellulaire primitive coïncidant de façon paradoxale avec une pression osmotique efficace, normale ou même élevée.

o o

A noter enfin parmi les formes de l'insuffisance rénale aiguë le rôle des variations du volume du liquide extracellulaire dans l'hypertension et l'éclampsie, qui n'est pas encore parfaitement précisé mais dont l'action est incontestable.

Les observations cliniques et expérimentales, entre autres celles que M. BRAUN - MENENDEZ a rapportées au récent Congrès Français de Médecine (1951), démontrent que ces variations du volume du liquide extra-cellulaire peuvent jouer un rôle primordial.

Le rôle du chlorure de sodium dans ces symptômes est le plus évident. En dehors de ses relations avec le métabolisme hydrique, cette substance pourrait avoir une action directe sur les vaisseaux sanguins, ou indirecte à travers le système nerveux. Elle pourrait ainsi agir en facilitant l'accumulation de fluides dans la paroi des vaisseaux sanguins ou dans les centres nerveux en les rendant plus sensibles aux stimulations

qui, normalement, excitent ces récepteurs.

Les méthodes modernes d'étude du métabolisme hydro-minéral et la connaissance des facteurs rénaux et hormonaux qui la régularisent ont mis en évidence la délicatesse et la complexité des mécanismes destinés au maintien de son équilibre et les conséquences de son déséquilibre.

Les perturbations du métabolisme hydro-salin semblent jouer un rôle important dans la pathogénie de l'hypertension et de l'éclampsie qui peuvent survenir au cours de l'insuffisance rénale aiguë.

o o

Les guérisons obtenues à l'Hôtel Dieu de Paris par DEROT et LEGRAIN par l'épuration extra-rénale dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë confirment cette opinion.

o o

VI) INTERPRETATION DES PRINCIPALES EPREUVES FONCTIONNELLES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

De tous ces travaux, et plus particulièrement de la mise au point apportée en France par Jean HAMBURGER, on peut déduire quelques applications cliniques dont les cas les plus typiques sont les suivants :

Au cours de la néphrite aiguë, la clearance glomérulaire mesurée par le mannitol est abaissée.

Dans les néphrites subaiguës et chroniques, la clearance glomérulaire est encore abaissée la première. Lorsqu'elle tombe au-dessous de 25 centi-cubes, l'urée s'élève. La clearance de l'urée suit d'ailleurs une marche descendante parallèle. On sait en effet que l'élimination de l'urée est fonction du taux de filtration. Plus tard, avec les progrès de la maladie rénale, la clearance tubulaire s'abaisse à son tour, mais, pendant une longue période, elle reste relativement moins abaissée que la clearance glomérulaire.

Au cours de l'hypertension artérielle, toutes les épreuves sont normales au stade initial, ce qui donnerait à penser qu'il n'existe pas, à ce moment, d'ischémie rénale. Il est d'ailleurs possible, estime M. PORGE, que le débit sanguin reste normal sous l'influence compensatrice de l'élévation tensionnelle.

A la seconde phase, la filtration glomérulaire reste encore normale, mais la clearance tubulaire s'abaisse, et demeurera basse pendant des mois et des années, constituant souvent le seul témoin biologique d'une insuffisance rénale qui sans cela passerait inaperçue.

Enfin, dans une troisième phase, le trouble fonctionnel porte à la fois sur les coefficients glomérulaires et tubulaires, mais l'effondrement de la clearance du P.A.H. dépasse de beaucoup l'abaissement de la clearance du mannitol. Il en résulte que le rapport entre ces deux données s'élève. Cette élévation, de la fraction de filtration est le phénomène inverse de ce que l'on observe dans les néphrites chroniques. C'est un trait caractéristique de l'hypertension essentielle.

Un cas intéressant est celui du diabétique atteint de néphro-sclérose et d'insuffisance rénale. Le seuil d'élimination du sucre peut être modifié par un changement dans le taux de fixation glomérulaire. C'est ce qui explique le cas, assez fréquent, d'un malade dont l'état s'aggrave alors que la glycosurie s'abaisse, du fait que l'insuffisance rénale progresse. Inversement, on peut concevoir un abaissement du seuil rénal par augmentation du taux de filtration glomérulaire.

Ces épreuves fonctionnelles expliquent aussi, selon NEWMAN, l'action diurétique des bases xanthiques telles que la caféine, la théobromine, la théophylline, soit par vasodilatation, soit par l'existence d'une action directe sur le

tube urinifère avec résorption du sel et de l'eau.

On retrouve des phénomènes analogues au cours du rétrécissement aortique.

o

o o

C O N C L U S I O N S

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Les épreuves fonctionnelles sont susceptibles d'apporter deux sortes de renseignements utilisables en clinique courante : d'ordre diagnostic et d'ordre pronostic.

Il faut donc les adapter à chaque cas clinique, en sachant avec exactitude quelles sont les réponses que l'on est en droit d'exiger de toutes ces techniques. En d'autres termes, on doit faire un choix parmi ces épreuves, selon le type de malade que l'on se propose d'inventorier.

Certaines sont courantes, d'autres difficiles à mettre en oeuvre. Ces dernières constituent un recours exceptionnel en pratique, mais un élément précieux pour la recherche.

L'interprétation doit être prudente, car il faut toujours faire la part du fonctionnel et de l'organique, et dans ce dernier de ce qui relève du définitif et du temporaire. Ce sont ces conditions qui rendent parfois le problème complexe.

L'interprétation d'une épreuve fonctionnelle rénale nécessite donc :

- une connaissance approfondie du contexte clinique,
- et une notion aussi précise que possible de la nature de l'altération anatomique, qu'il n'est pas toujours possible de prévoir. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle la ponction-biopsie du Rein a souvent un grand intérêt.

Il faut en outre tenir le plus large compte des facteurs extra-rénaux, qui font de chaque malade un cas particulier, pour une localisation analogue.

Inversement, les épreuves fonctionnelles rénales sont d'un enseignement précieux dans certains syndromes qui sortent du cadre de l'insuffisance rénale proprement dite. Tel est le cas de certaines hypertensions artérielles associées ou non à une albuminurie car le problème dans ces cas est de savoir s'il s'agit d'une hypertension dite "primitive", avec retentissement rénal secondaire, ou si l'hypertension est secondaire à une atteinte rénale primitive. L'urographie intraveineuse s'impose alors.

Si bien que les méthodes d'exploration fonctionnelle rénale ont vu leur champ d'action s'étendre des syndromes annexes qui ne relèvent pas de la pathologie rénale proprement dite.

VU, le Doyen,

M. BINET

VU, le Recteur,

M. SARRAILH

VU, le Président,

M. JUSTIN-BESANCON

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ABIGNOLI E. - Acquisitions récentes dans les lithiases rénales. (Le concours Méd. 29 Déc. 56).

BERNIER J.J. et PAUPE J. - Le Rein (Suppl^{t} au Concours Méd. 21 Déc. 57).

BACQ et ROSTAN - Application au Rein de la lésion biochimique (Concours Méd. 29 Oct. 51).

BRAUN-MENENDEZ - Hypertension et éclampsie au cours de l'insuffisance rénale aiguë (28ème Congrès Fs. Méd. Sept. 51).

BRADLEY et Coll. - Renal extraction in ossentral hypertension (Federation Proc. t. 6 1947).

CASTAIGNE J. et CHAUMERLIAC - Azotémies d'origine extra-rénales (Congrès insuff. rénale Evian 1933 Masson Edit.).

CIBERT, PERRIN et ROLLAND - L'urographie intraveineuse (Presse Méd. Août 1945 N° 31).

CHASIS H. - Fonctionnal masurement of active glom. and tubules (J. Clin. Investigation t. 18 1933).

COTTET J. - Le rapport uréique hémato-urinaire (Le Monde Médical 1er Mai 1937).

COTTET J. - L'exploration des Reins en pratique médicale (1 vol. Expansiob Scientifique Fse Ed.).

CHAPPEL, PASSONANT etc... - Glomérulo néphrite hypertensive (Sté Méd. Hop. Paris 18 Janvier 1952).

COTTET J. et COUJARET J. - L'épreuve de la P.S.P. (Presse Méd. 2 N ov. 1946).

COUVELAIRE R. - Opinions sur l'examen fonct. du Rein. (Journ. Med. Fr. Juillet 1947).

DEROT, LEGRAIN, BERNIER, PIGNARD - L'épuration extra-rénale dans la baisse de l'insuffisance rénale aiguë (28ème Congrès Fs. de Méd. Bruxelles Sept. 1951).

DUIZEND M. - Classification des épreuves fonctionnelles (La Science Méd. Prat. Fév. 1951).

EARLE, TAGGART, SHAMOU - Glomérulo-néphritis (J. Clin. Investigation t. 23, 1944).

FABRE J. et LENEGRE J. - L'hypertension type Goldblatt chez l'homme (Sté Méd. Hôp. Paris 9 Nov. 51).

FEY B. et TRUCHOT - L'urographie intraveineuse (Masson, Paris Ed. 1944).

FIESSINGER R. - L'azoténie hépatique (Journ. des Praticiens 22 Juillet 1933).

FOA et Coll. - Effective renal blood flow arteriel hypert. (Arch. Intern. of Méd. t. 69 1942).

FRITEL D. - Notions pratiques sur les méthodes d'exploration rénale. (Annales Méd. Prat. et Sociale N° 146 Févr. 1956).

HAMBURGER J. et RYCKEWAERT - Nouveaux procédés d'exploration fonct. du rein (1 vol. Flammarion Paris 1949).

HAMBURGER J. - Insuffisance rénale aiguë (28ème Congrès Fs de Méd. Bruxelles Sept. 1951).

LAROCHE Cl. - Rein et Hypokaliémie (La Presse Méd. 14 Févr. 1959).

LEMAIRE A. et BERTHEAUX P. - Les protides alimentaires dans les néphrites chroniques (Journées Thérapeut. de Paris Oct. 51).

LEFEBVRE H. - Urémie expérim. et transplantation rénale (Journées Thérapeutiques de Paris Oct.1951).

MARYSSAEL H. - C.R. 28ème Congrès Fs de Médecine (Concours Méd. 20 Oct. 1951).

MOREL, GUINNEBAULT - Les mécanismes de concentration et de dilution de l'urine (Journal Physiol. Paris 58, 75, 1961).

NEDELEC M. - L'étude du fonctionnement rénal (Le Concours Méd. 8 Fév. 1958).

NOLF V. - Un test pratique d'exploration fonctionnelle rénale (Le Concours Méd. 24 Févr. 1951).

RICHET G. - L'exploration extra-rénale (Revue Méd. Fse Mai 1956).

PAILLARD H. - Densité urinaire et valeur fonctionnelle du rein (Revue Méd. Fse Déc. 1924).

PAILLARD H. - Souplesse et rigidité fonctionnelle du rein (Congrès de la Diurèse Vittel 1939).

PORGE J.F. - Aspects cliniques nouveaux révélés par les méthodes d'exploration rénale. (Le Concours Méd. 28 Mars 1953).

REUBI F. - Pathogénie de l'insuffis. rénale aiguë (28ème Congrès Fse de Méd. Bruxelles, Sept. 1951).

SERANE J. et J. - Diagnostic précoce de l'insuffisance rénale (Le Monde Médical Mars - Avr. 1950).

SERANE Jean - L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine (Sté Méd. Hôp. Paris 9 Mars 1923).

SMITH - The kidney. Oxford University Press. ed. New York. 1952.

SMITH - Principles of renal physiology. Oxford Univ. Press. ed. New-York 1960.

TAURET - La dialyse péritonéale dans le traitement de l'insuffisance rénale (Journées Thérapeutiques de Paris Oct. 1951).

TZANET et DAUSSET J. - Le traitement des néphrites aiguës anuriques par les exsanguino-transfusions répétées (Journées Thérapeutiques de Paris Oct. 1951).

WINTON - Modern views on the secretion of urine. (Churchill Ed. Londres 1956).

-:-:-:-:-:-

S O M M A I R E

-:-:-:-:-:-:-

		Pages
AVANT-PROPOS	.....	1
I)	LES BUTS ET LES MOYENS DES EXPLORATIONS FONCTIONNELLES	2
II)	LES ASPECTS CLINIQUES HABITUELS	8
III)	LES PRINCIPALES METHODES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE	10
IV)	LES FACTEURS DETERMINANTS DE L'INSUFFISANCE RENALE	25
V)	LES FORMES AIGUES DE L'INSUFFISANCE RENALE	30
VI)	INTERPRETATION DES PRINCIPALES EPREUVES FONCTIONNELLES	34
CONCLUSION	.....	37
BIBLIOGRAPHIE	.....	39

-:-:-:-:-